

Выводы.

1. У больных кишечным аскаридозом наблюдаются генотоксические и цитотоксические изменения в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом процента поврежденной ДНК в 4,4 раза и числа апоптотических клеток в 7,2 раза по сравнению с негативным контролем.

2. Применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не изменяет высокий уровень апоптотических клеток и не способствует полной дегельминтизации. Применение для лечения аскаридоза монотерапии альбендазолом элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект.

3. Лечение аскаридоза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в

лимфоцитах крови человека. Это характеризуется повышением процента ДНК в "хвостах комет" в 1,6 раза, "момента хвоста" в 1,6 раза по сравнению с контролем.

Литература:

1. Бекиш, В.Я. Характеристика хромосомного аппарата соматических клеток больных кишечным аскаридозом до и после дегельминтизации / В.Я. Бекиш // Вопросы медицины и фармации: тез. докл. 51 науч. конф. студентов и молодых ученых ВГМУ. - Витебск, 1999. - С. 11-12.

2. Зорина, В.В. Воздействие мигрирующих личинок аскарид на геном хозяина при беременности / В.В. Зорина, О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш // Вестник ВГМУ. - 2009. - Т. 8, № 2. - С. 120 - 127.

3. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: методические рекомендации / А.Д. Дурнев [и др.]. - Утв. РАМН и РАСН. - М., 2006. - 27 с.

СОЧЕТАНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА И ГИПЕРГЛИКЕМИИ НАРУШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАЛЬЦИЙ АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ К ИХ АКТИВАТОРУ

Лазуко С.С., Солодков А.П., Яцковская Н.М.

*УО "Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет",
УО "Витебский государственный университет им. П.М. Машерова"*

Введение. Стресс и сахарный диабет представляет собой наиболее часто встречающееся сочетание факторов риска развития острых сосудистых осложнений. Одной из основных причин нарушения сосудистого тонуса при развитии этих состояний является дисфункция эндотелия [1].

При стрессе и гипергликемии наблюдается накоплением реактивных форм кислорода, что приводит к окислению цистеиновых остатков белков, входящих в состав ВКСа-каналов и нарушению гиперполяризации мембраны гладкомышечных клеток [2]. Снижение редокс-потенциала при оксидативном стрессе, является весьма распространенным явлением. В таких условиях эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов активнее депонируют монооксид азота, чем в норме, что, возможно, и приводит к дисбалансу эндотелиальных факторов.

Патогенетические механизмы стресса и гипергликемии изучаются активно, однако, организм, как правило, подвергается комбинированному воздействию различных факторов окружающей среды. До сих пор вопрос о сочетанном воздействии гипергликемии и стресса на тонус аортальных сосудов и функциональную активность ВКСа-калиевых каналов гладкомышечных клеток сосудов не изучался.

Целью исследования было изучить сочетанное влияние иммобилизационного стресса и гипергликемии на чувствительность гладкомышечных клеток аортальных сосудов крыс к активатору ВКСа-каналов NS1619.

Материал и методы. Влияние возрастающих концентраций активатора ВКСа-каналов NS1619 изучали на

препаратах изолированного кольца аорты с интактным и удаленным эндотелием перфузируемых раствором Кребса-Хензелята. Все животные были подразделены на группы: 1-ая - контрольная (n=6); 2-ая - группа животных перенесших стресс (n=6); в 3-ю группу вошли сегменты аорты животных с гипергликемией (n=6); 4-ую составили изолированные кольца животных перенесших стресс на фоне предварительной гипергликемии (n=6).

Эксперимент проводили на приборе Schuler Organ bath Type 809 (Hugo Sachs Elektronik, ФРГ). Один конец кольцевого сегмента аорты жестко фиксировали, а другой прикрепляли к рычажку датчика силы F30 Type372 (Hugo Sachs Elektronik, ФРГ). Данные заносили в компьютер, где обрабатывались при помощи программы HSE ACAD (ФРГ).

Чувствительность к активатору ВКСа-калиевых каналов изучали как расслабление изолированного сегмента аорты в ответ на кумулятивное введение в ванночку NS1619 (10^{-8} - 10^{-3} М) на фоне интактного и удаленного эндотелия. Результаты выражали как процент расслабления от величины сокращения, полученной после введения фенилэфрина (10^{-6} М).

Обработка полученных результатов проводилась с применением программного обеспечения GraphPad Prism (San Diego, California, USA).

Результаты и обсуждение. Исходное напряжение кольца аорты в контрольной группе животных с интактным эндотелием составляло в среднем 1860 ± 44 мН. В контрольной группе животных с интактным эндотелием прирост напряжения после введения в перфузион-

ный раствор фенилэфрина составил 1500 ± 104 мН. Под влиянием кумулятивного введения в ванночку активатора NS1619 (10^{-8} - 10^{-3} М) релаксации кольца аорты не наблюдалось. Так при концентрации активатора в ванночке 10^{-3} М расслабление составило всего лишь 10% от величины прироста, вызываемого введением фенилэфрина. Исходя из полученных данных, было сделано предположение, что действие активатора кальцийактивируемых калиевых каналов, возможно, экранируется метаболитами эндотелиального происхождения, предположительно NO. Поэтому на следующем этапе эндотелий аккуратно удаляли хлопковой нитью путем однократного прокручивания (нитью) по внутренней стенке подготовленного сегмента аорты. Исходное напряжение сегмента аорты с удаленным эндотелием контрольной группы животных и прирост в ответ на введение в ванночку фенилэфрина были выражены в той же степени, что и в группе животных с интактным эндотелием.

Возрастающие концентрации NS1619 в денудированных кольцах приводили к дозозависимому расслаблению. При концентрации NS1619 в перфузионном растворе 10^{-3} М расслабление составило 82%. На основании вышеизложенных результатов, последующие эксперименты во всех исследуемых группах выполнялись на денудированных кольцах.

После перенесенного стресса, а также в группах животных с гипергликемией до и после перенесенного стресса в условиях удаленного эндотелия, исходное напряжение кольца аорты было одинаковым и составляло в среднем 1800 ± 154 мН. Под влиянием фенилэфрина прирост напряжения сегмента аорты крыс между группами не различался и составил в среднем 1350 ± 114 мН. Добавление в ванночку NS1619 (10^{-8} - 10^{-3} М) сопровождалось во всех группах дозозависимым расслаблением кольца аорты, предварительно сокращенного фенилэфрином (10^{-6} М).

В группе животных перенесших стресс начальная релаксация кольца аорты в 12% возникала при концентрации NS1619 в ванночке 10^{-5} М (для сравнения, в контроле начальная релаксация кольца аорты наблюдалась при концентрации NS1619 в перфузионном растворе 2×10^{-5} М и составила 9%). Максимальная дилатация, равная 43%, наблюдалась при концентрации в растворе NS1619 10^{-3} М (для сравнения в контрольной группе животных с удаленным эндотелием, 82%, $p < 0,05$).

В группах животных с гипергликемией до и после перенесенного стресса первоначальная реакция сегмента аорты, возникающая в ответ на добавление активатора кальцийактивируемых калиевых каналов, проявлялась при концентрации 2×10^{-5} М и составила в среднем 10%. Максимальное расслабление кольца аорты животных с гипергликемией происходило при концентрации NS1619 10^{-3} М и составляло 44%, что было выражено в той же степени, что и при стрессе, но оказалось в два раза меньше, чем в контрольной группе животных. Напротив, в группе животных перенесших сочетанное влияние гипергликемии и иммобилизационного стресса, максимальная релаксация кольца аорты вызываемая NS1619 составила лишь 23%, что было в два раза меньше, чем после стресса или гипергликемии в отдельности.

Для сравнения чувствительности гладкомышечных клеток аортальных сосудов, мы определяли концентрацию NS1619, при которой наблюдалось полумаксимальная ответная дилататорная реакция (EC50).

В группах животных, перенесших стресс, EC50 составило $1,19 \times 10^{-4}$ М. После перенесенной гипергликемии чувствительность гладких миоцитов изолированного сегмента аорты с удаленным эндотелием не отличалась от контроля (EC50 - $1,72 \times 10^{-4}$ М, против контроля с удаленным эндотелием - EC50 $2,17 \times 10^{-4}$ М). В тоже время, сочетанное воздействие стресса и гипергликемии сопровождалось достоверным возрастанием чувствительности гладкомышечных клеток аорты к активатору BK_{Ca} -каналов (EC50 составило $2,33 \times 10^{-5}$ М, $p < 0,01$ с контрольной ющиеся в нарушении восприятия активатора и/или механизма его реализации. Следовательно, можно сделать вывод о том, что сочетанное влияние стресса и гипергликемии оказывается более тяжелым, нежели отдельные проявления данных состояний.

Литература:

1. Лобанок, Л. М. Функциональная роль эндотелия сосудов: патофизиологические и клинические аспекты / Л. М. Лобанок, Л. С. Лукша // Мед. новости. - 1999. - Т.48, № 4. - С. 21-29.
2. Eriksson, J. W. Metabolic stress in insulins target cells leads to ROS accumulation - a Hypothetical common pathway causing insulin resistance / J. W. Eriksson // FEBS Lett. - 2007. - Vol. 581. - P. 3734-3742.

СИНДРОМ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Козловский В.И., Акулёнок А.В., Соболев С.М.

УО "Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет"

Введение. Расстройства микроциркуляции и повреждение эндотелия являются одним из важных компонентов патогенеза артериальной гипертензии (АГ), существенно увеличивающих риск поражения органов-мишеней. Однако у больных АГ не определены взаимоотношения между процессами повреждения эндотелия и эритроцитов.

Цель работы. Провести сравнительный анализ содержания свободного гемоглобина (СГ), числа шизоцитов, циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в крови у практически здоровых людей и больных АГ II степени при гипертензивном кризе (ГК) и в конце стационарного лечения.

Материал и методы. Обследованы 74 больных АГ II